

平成26年度感染症危機管理研修会

平成26年10月15日(水)

国立感染症研究所共用第一会議室

予防接種で予防可能な疾患に関する最近の話題

**16:10—16:40 風疹排除に向けて  
～先天性風疹症候群の予防と今後  
の課題～**

砂川富正

[sunatomi@niid.go.jp](mailto:sunatomi@niid.go.jp)

国立感染症研究所感染症疫学センター

# 風しんに関する特定感染症予防指針

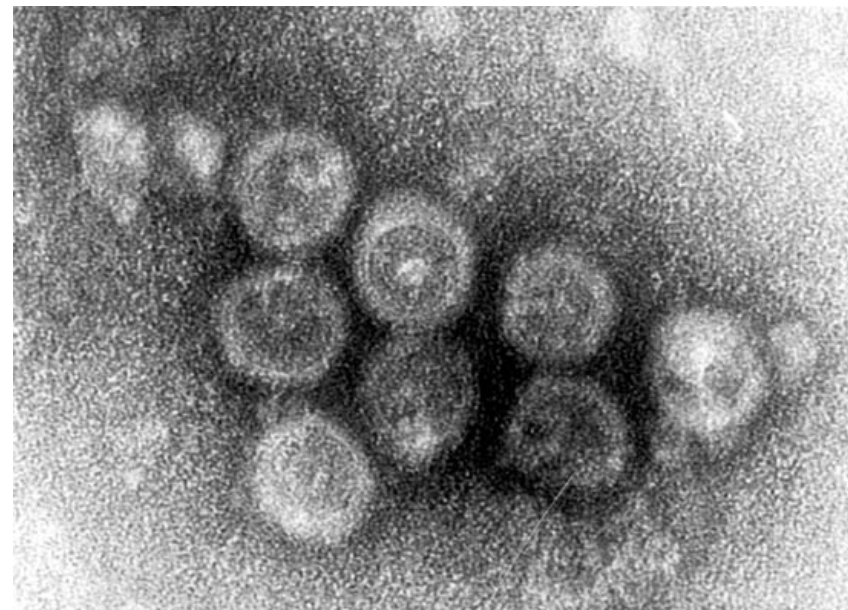
<p>風しんに関する特定感染症予防指針</p> <p>(平成二十六年三月二十八日) (厚生労働省告示第百二十二号)</p> <p>感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）第十一條第一項及び予防接種法（昭和二十三年法律第六十八号）第四條第一項の規定に基づき、風しんに関する特定感染症予防指針を次のように策定したので、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第十一條第一項及び予防接種法第四條第四項の規定により告示し、平成二十六年四月一日から適用する。</p> <p>風しんに関する特定感染症予防指針</p> <p>風しんは、発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とする風しんウイルスによる感染性疾患である。一般的に症状は軽症で予後良好であるが、罹患者の五千人から六千人に一人程度が脳炎や血小板減少性紫斑病を発生し、また、妊婦が妊娠二十週頃までに感染すると、白内障、先天性心疾患、難聴等を特徴とする先天性風しん症候群の児が生まれる可能性がある。</p> <p>我が国においては、平成の初め頃までは毎年推計数十万人の患者が発生し、また、ほぼ五年ごとに推計数百万人規模の全国的な大流行を繰り返し、国民の多くが自然に感染していたが、予防接種の進展により、流行の規模は縮小し、その間隔も拡大してきた。</p> <p>我が国の風しんの定期的予防接種（予防接種法（昭和二十三年法律第六十八号）第二條第四項に規定する定期的予防接種をいう。以下同じ。）は、昭和五十一年六月に予防接種法に基づく予防接種の対象疾病に風しんを位置付け、昭和五十二年八月から先天性風しん症候群の予防を主な目的として中学生女子を対象に行ったことに始まる。平成元年には、麻しんの定期的予防接種として、男女幼児の希望者に対して風しんを含む麻しん・おたふくかぜ・風しん混合（MMR）ワクチンの使用が可能となったが、おたふくかぜ成分による無菌性髄膜炎の発生頻度等の問題から平成五年に当該ワクチンの使用が見合わせとなった。その後、先天性風しん症候群の予防に加え、風しんの発生予防及びまん延の防止を目的に、平成七年四月に接種対象者が男女幼児へと変更されるとともに、時限措置として中学生男女も対象に接種が行われた。しかしながら、当該時限措置対象者の接種率が低かったことから、平成十三年十一月から平成十五年九月にかけて経過措置として再度の接種の機会が設けられた。さらに、平成十八年四月から、麻しん風しん混合（MR）ワクチンの使用を開始し、同年六月からは、麻しん対策の変更を踏まえ、それまでの一回の接種から二回の接種へと必要な接種回数を変更するとともに、平成二十年四月から平成二十五年三月にかけて、中学一年生及び高校三年生相当の年齢の者を対象に二回目接種の機会が設けられた。</p> <p>風しんの発生動向調査については、昭和五十七年から平成十九年までは全国約二千四百から三千か所の小児科の医療機関からの定点報告であったが、風しんの報告数の減少に伴い、</p> <p>1</p>	<p>平成二十年一月に全ての医師に診断した患者の報告を求める全数報告疾患に位置付けられた。こうした取組の結果、平成十六年における推計約三万九千人の患者の発生以降、患者報告数は着実に減少し、大規模な流行は見られていなかったところである。</p> <p>しかし、平成二十四年から、関東地方、関西地方等の都市部において、二十代から四十代の成人男性を中心に患者数が増加し、平成二十五年には一万四千人を超える患者及び三十二人の先天性風しん症候群の児の出生が報告された。</p> <p>平成二十四年から平成二十五年にかけての風しんの流行は、かつての流行と異なり、患者の多くは主に定期的予防接種の機会がなかった成人男性又は定期的予防接種の接種率が低かった成人男女であり、患者報告はこれらの風しんに対する免疫を持たない者（以下「感受性者」という。）が多く生活する大都市を中心に見られた。患者の中心が生産年齢層及び子育て世代であることから、職場等での感染事例が相次ぎ、先天性風しん症候群が増加する等、社会的に与える影響が大きかった。また、風しん含有ワクチンの接種者数が急増したことで地域によってはワクチンの供給状況が不安定になったことや、風しん抗体価の検査に用いるガチョウ血球が不足し検査の実施が一時的に困難になったこと等、予防接種及び検査の実施に関しても混乱が生じた。</p> <p>海外では、世界保健機関によると、平成二十四年時点で風しんの予防接種を公的に実施している国は百三十二の国であり、風しん患者数は不明であるが、毎年約十一万人の先天性風しん症候群の児が出生しているとされている。我が国が属する西太平洋地域では、いまだ風しんの予防接種を公的に実施していない国が存在し、周期的に大規模な流行が見られている。一方で、アメリカ大陸では平成二十一年を最後に土着株による風しんの流行は見られておらず、同地域では排除を達成したと考えられている。現在、風しんの排除に関し、西太平洋地域では、排除の明確な目標を掲げていないものの、平成二十四年に開催された世界保健機関の加盟国会する世界保健総会において、平成三十二年までに世界六地域のうち五地域において風しんの排除を達成することを目標に掲げた。</p> <p>本指針は、このような国内及び国際的な状況を踏まえ、風しんの発生予防及びまん延の防止並びに先天性風しん症候群の発生予防及び先天性風しん症候群の児への適切な医療等の提供等を目的に、国、地方公共団体、医療関係者、教育関係者、保育関係者、事業者等が連携して取り組むべき施策の方向性を示したものである。</p> <p>本指針については、風しんの発生動向、風しんの予防等に関する科学的知見、本指針の進捗状況に関する評価等を勘案して、少なくとも五年ごとに再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更していくものである。</p> <p>第一 目標</p> <p>早期に先天性風しん症候群の発生をなくすとともに、平成三十二年度までに風しんの排除を達成することを目指す。なお、本指針における風しんの排除の定義は、麻しんの排除の定義に準じて、「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が一年以上確認</p> <p>2</p>
--	---

“早期にCRSの発生をなくすとともに、2020（平成32）年度までに風しんの排除を達成することを目指す”

# 風しん(=風疹)

飛沫感染により2~3週間の潜伏期間の後、**発熱**、全身性の**発疹**が3日間程度続き、**リンパ節腫脹**(耳介後部など)を呈する。予後は良好。三主徴がそろわない例も多く、不顕性感染は15~30%(~50%)程度と言われる。重症例では以下を発症:

- 関節炎(成人の5~30%)
- 特発性血小板減少性紫斑病(1/3,000~5,000)
- 急性脳炎(1/4,000~6,000)



## 風疹による発疹—顔面および体幹全体に見られる



耳介後部リンパ節の腫脹

# 風疹をなぜ排除するのか？ 先天性風疹症候群（CRS）を 予防する必要性！

妊娠初期に妊婦が風疹に罹患すると**先天性風疹症候群（CRS）**の児を出産する可能性あり。

CRSの三徴候：

- ① 高度難聴（妊娠6ヶ月でも発生しうる）
- ② 白内障（妊娠3ヶ月以内）
- ③ 先天性心疾患（妊娠3ヶ月以内）

他に網膜症、肝脾腫、血小板減少症、糖尿病、発育遅滞、精神発達遅滞、小眼球症

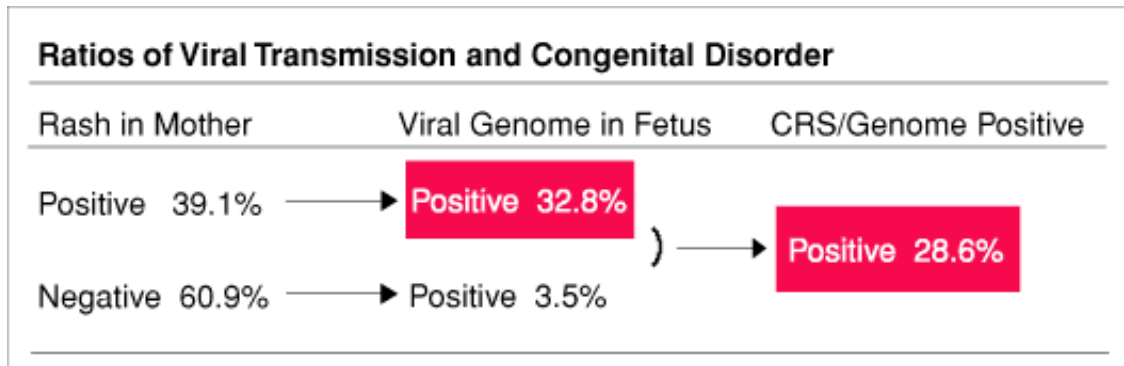
風疹には不顕性感染があるので、母親が無症状であってもCRSは発生し得る。



妊娠月別のCRS発生頻度：

- 1カ月 50%以上
- 2カ月 35%
- 3カ月 18%
- 4カ月 8%程度

CRSで出生の児より生後数か月以上ウイルスが検出されることがある

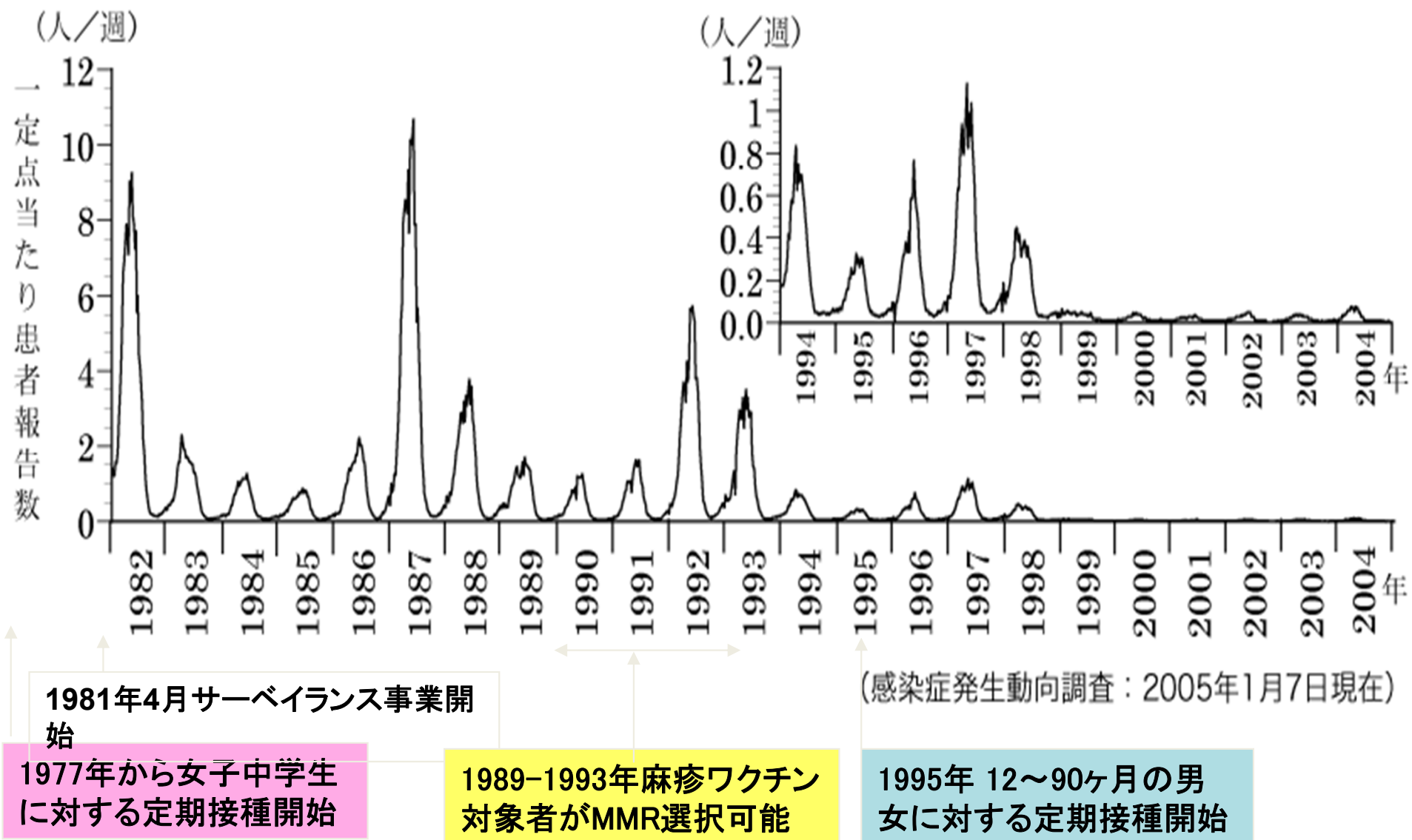


まず、風しんについて

# 風疹患者報告数の推移

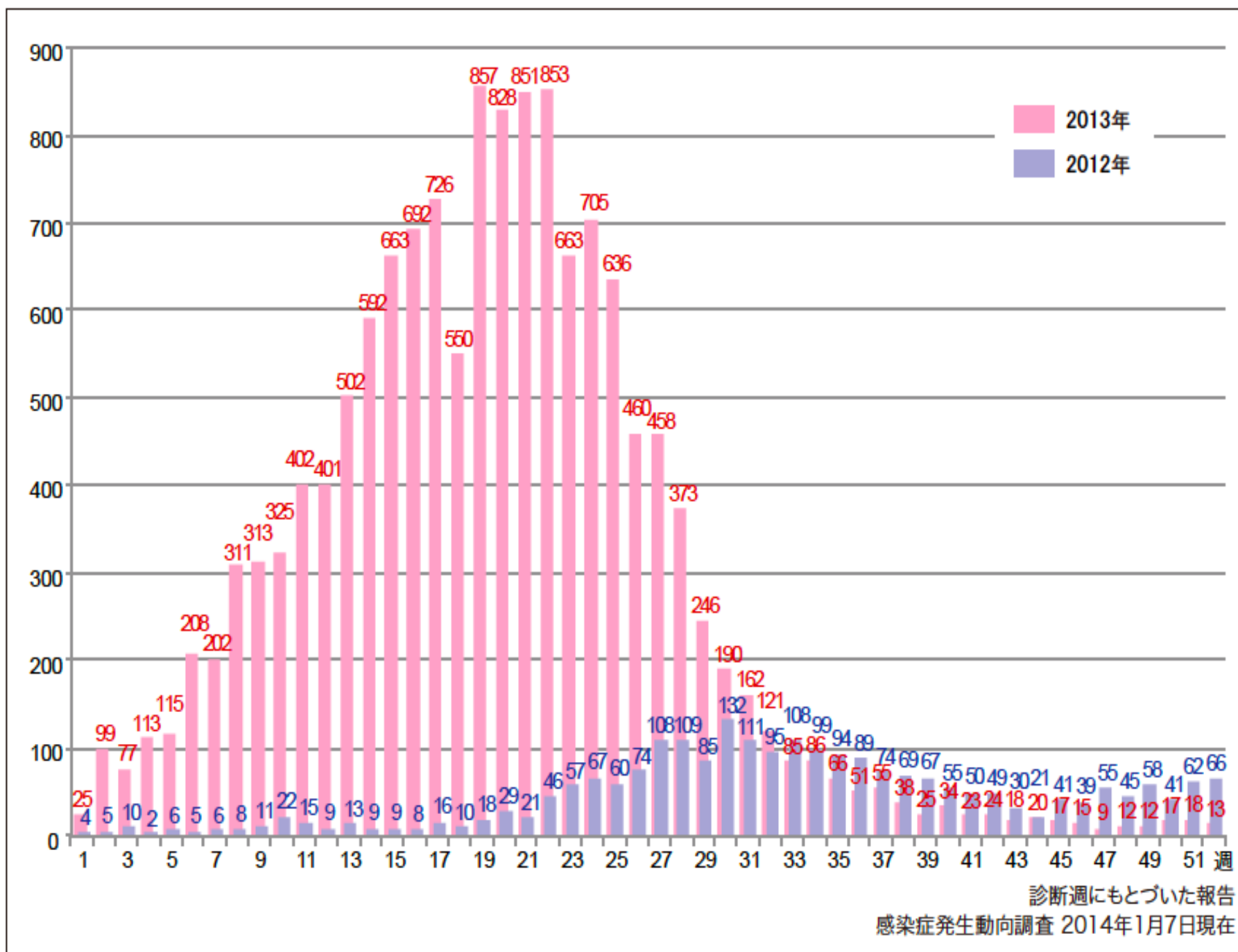
—感染症発生動向調査(1982-2004年)—

図1. 風疹患者報告数の推移 (小児科定点当たり), 1982年第1週~2004年第53週



2. 週別風しん報告数 2013年 第1~52週 (n=14,357)

Weekly rubella cases from week 1 to week 52, 2013 (based on diagnosed week as of January 7, 2014).

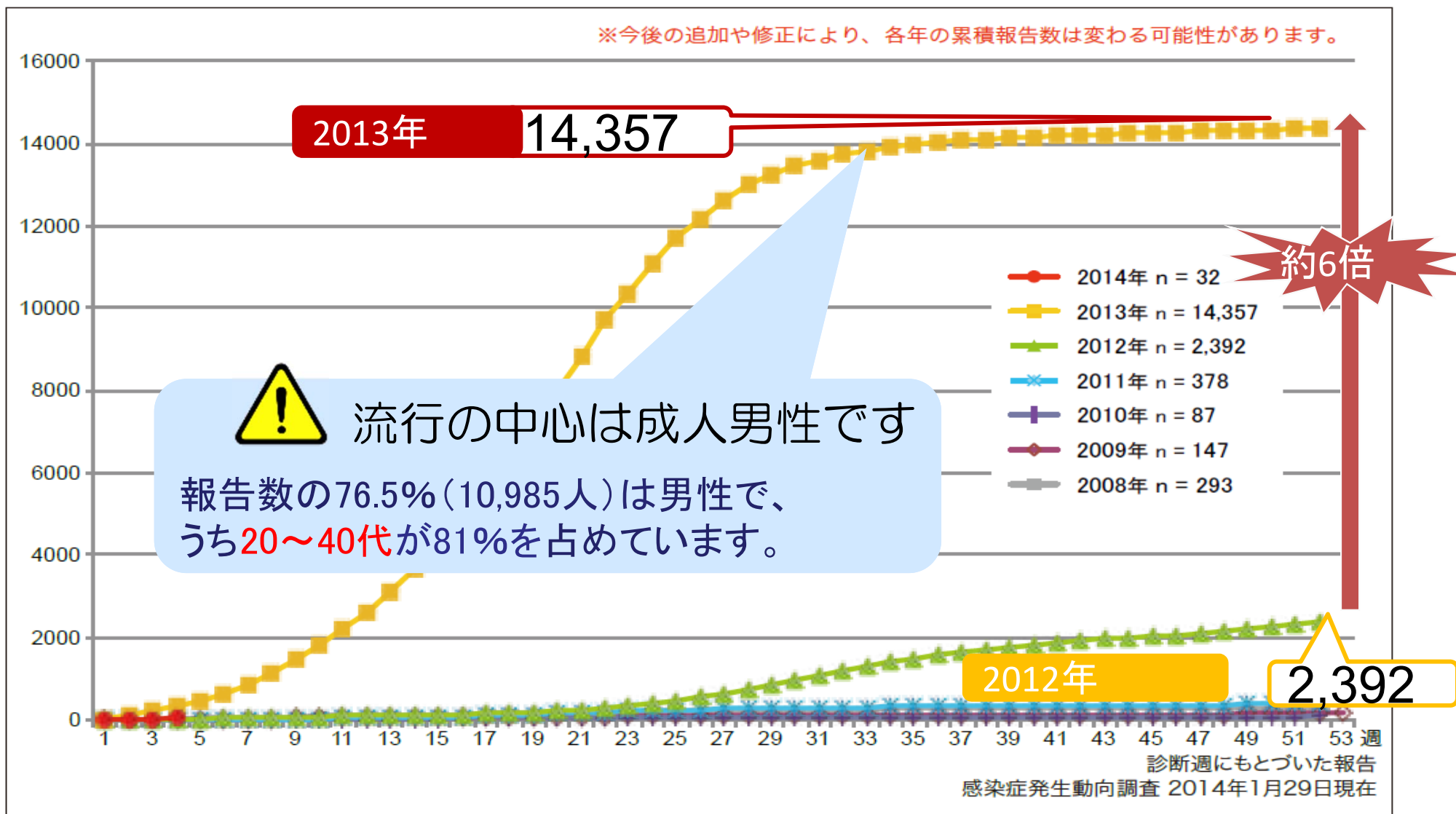


日本の風疹発生は周辺国の状況に大きく影響されており、国民全体の免疫が不十分だと、今後も海外の流行に合わせて再び大きな国内流行が発生する懸念がある



# 風疹累積報告数の推移 2008年第1週～2014年 第4週

※今後の追加や修正により、各年の累積報告数は変わる可能性があります。



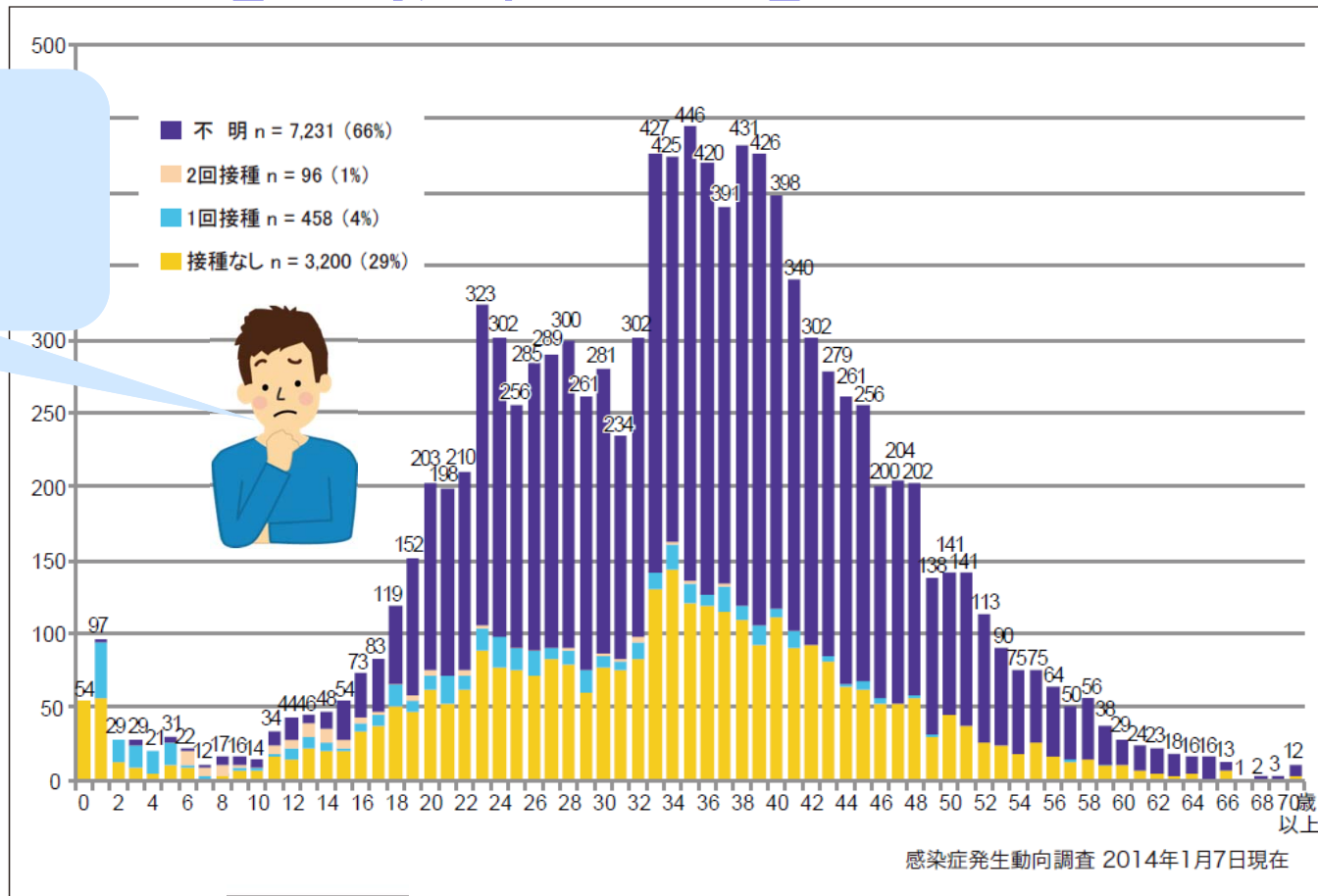
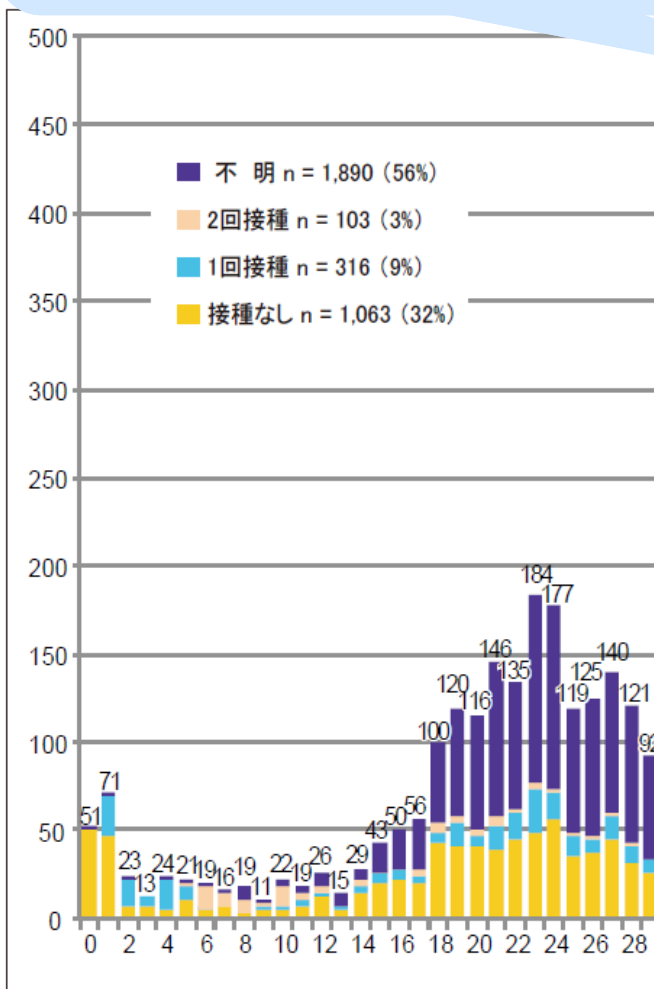
## 合併症（感染症発生動向調査より）

- 風疹脳炎： 2012年 5人  
(約5,000人に1人) 2013年13人
- 血小板減少性紫斑病：  
(約3,000人に1人) 2012年13人  
2013年64人

# ワクチン「接種不明」・「接種なし」がほとんど

男性患者では、  
「接種不明」「接種なし」で

**95%**



女性患者では、  
「接種不明」「接種なし」で

**88%**

感染症発生動向調査 2014年1月7日現在



?

# なぜ成人男性で流行したか？

平成26年4月1日時点の年齢

## これまでの風しんワクチンの接種状況

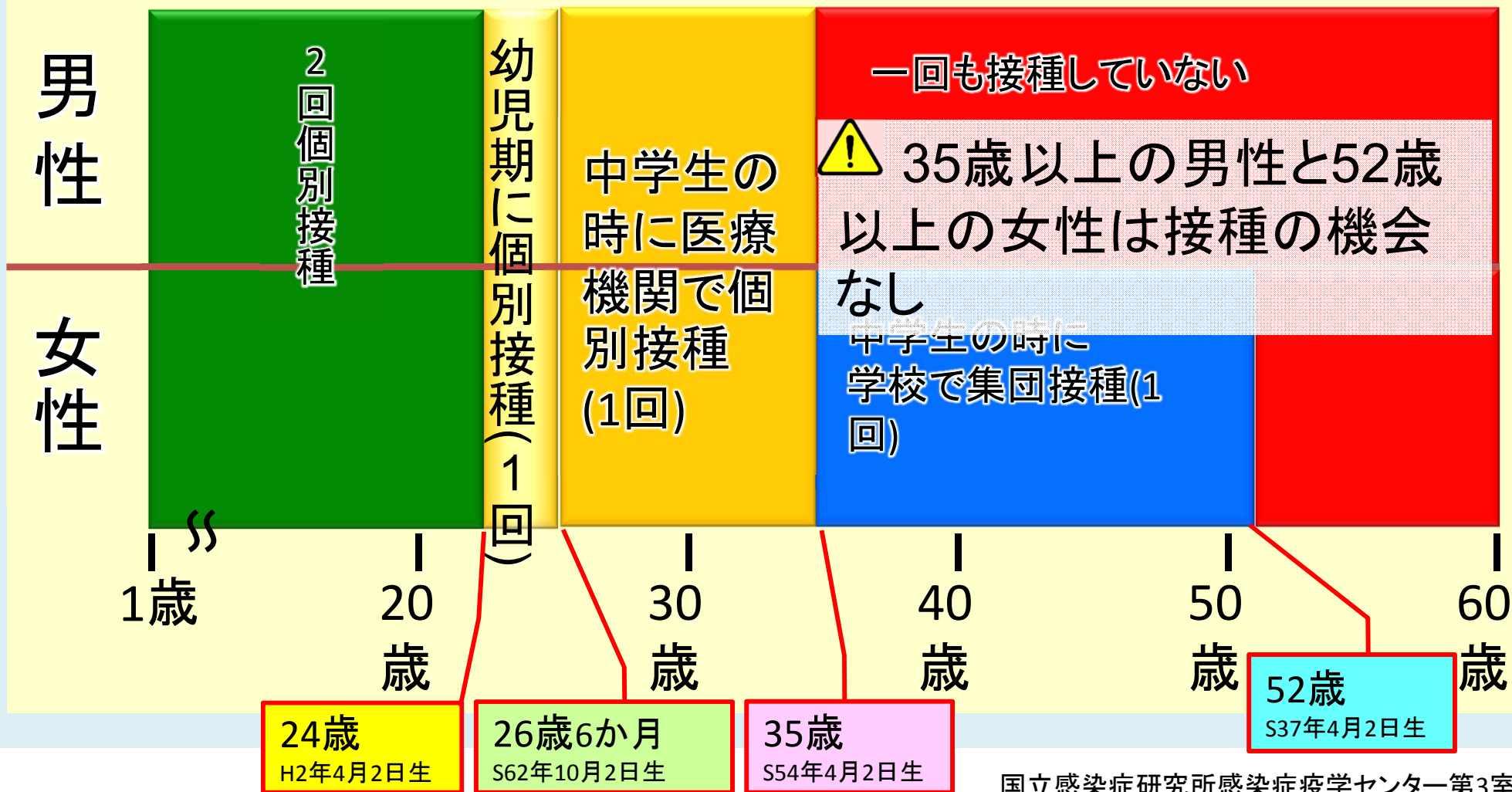
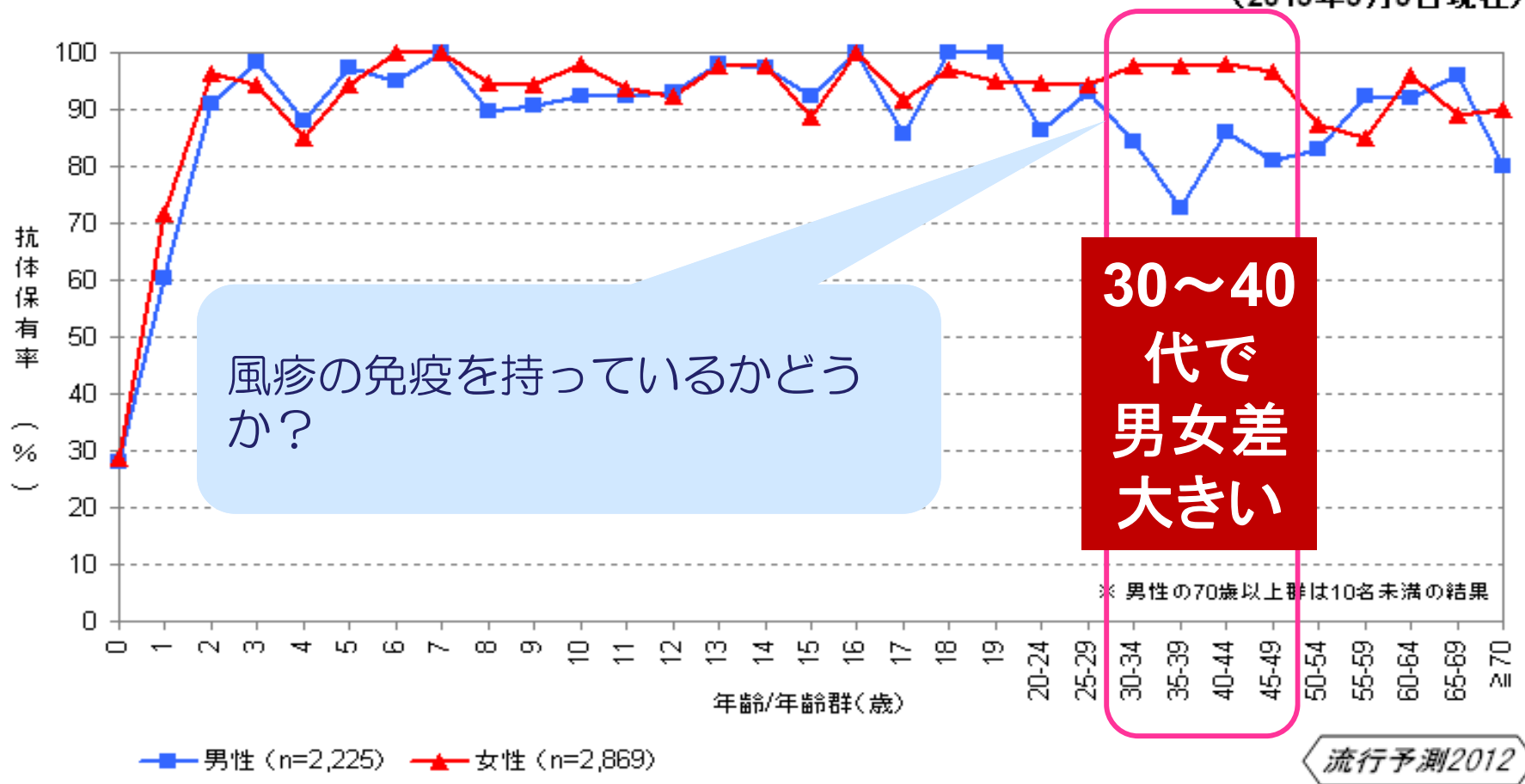


図2. 年齢/年齢群別の風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上) – 2012年度感染症流行予測調査より  
(2013年3月5日現在)



【2012年度風疹感受性調査実施都道府県】

宮城県, 山形県, 栃木県, 群馬県, 千葉県, 東京都, 新潟県, 長野県, 愛知県, 三重県, 京都府, 山口県, 高知県, 福岡県



# 風疹推計感受性人口

(平成24年度感染症流行予測調査・人口動態統計より)

- 1－49歳で、約618万人
  - －男性476万人、女性142万人
- 20－49歳で、約475万人
  - －男性397万人、女性78万人

# 感染原因・感染経路（重複あり）

2013年1月～12月28日に感染症発生動向調査に報告された  
風しん患者14,357例のうち、感染原因・感染経路に記載があった3,026例中

- **職場関連：** 1,453例(48.0%)
- 家族・同居人： 796例 (26.3%)
- 友人・知人： 246例 (8.1%)
- 学校・保育所： 157例 (5.2%)
- 通勤・電車： 78例 (2.6%)
- 医療機関： 35例 (1.2%)

# 感染原因・感染経路（重複あり）

2013年1月～12月28日に感染症発生動向調査に報告された  
20～60歳の男性風しん患者（9,862例）中、  
感染原因・感染経路に記載があった1,761例で、

## ● 職場関連：1,207例（68.5%）

— 同僚からの感染：484例（40.1%）

— 職場で風しん患者と接触：237例  
（19.6%）

— 職場で流行があったのが127例  
（10.5%）



# 感染原因・感染経路（重複あり）

2013年1月～12月28日に感染症発生動向調査に報告された  
20～60歳の女性風しん患者（2,515例）中、妊婦が25例（1.0%）であった。

感染原因・感染経路に記載があった588例で、

- **職場関連：207例（35.2%）**
  - 同僚からの感染：71例（34.3%）
  - 職場で風しん患者と接触：37例（17.9%）
  - 職場で流行があったのが24例（11.6%）
- **家族：197例（33.5%）**
  - 夫：87例（44.2%）
  - 子ども：55例（27.9%）

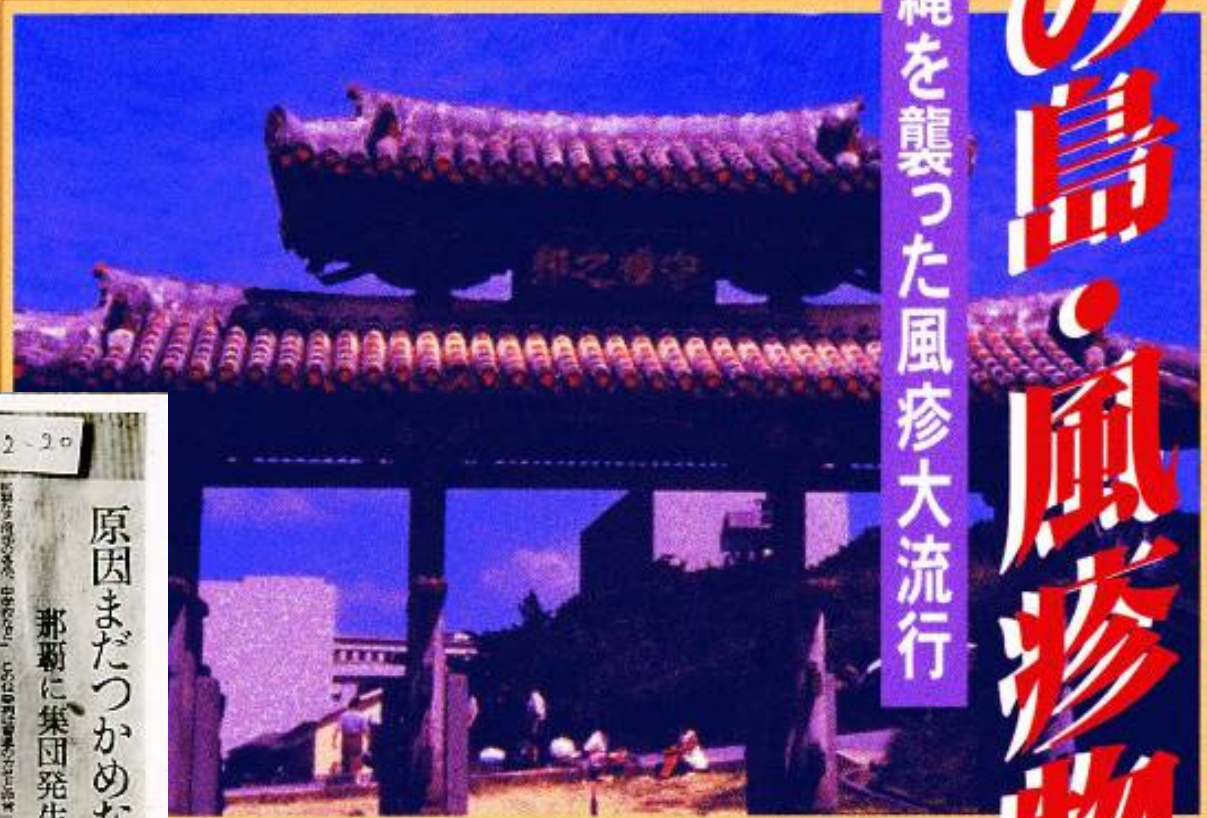
次に、CRSについて

# 風疹・先天性風疹症候群 記述疫学調査

1964—65年の沖縄  
における風しん大  
流行とCRSの多発の  
記録(と記憶)



西南女学院大学  
植田浩司先生より



沖縄を襲った風疹大流行

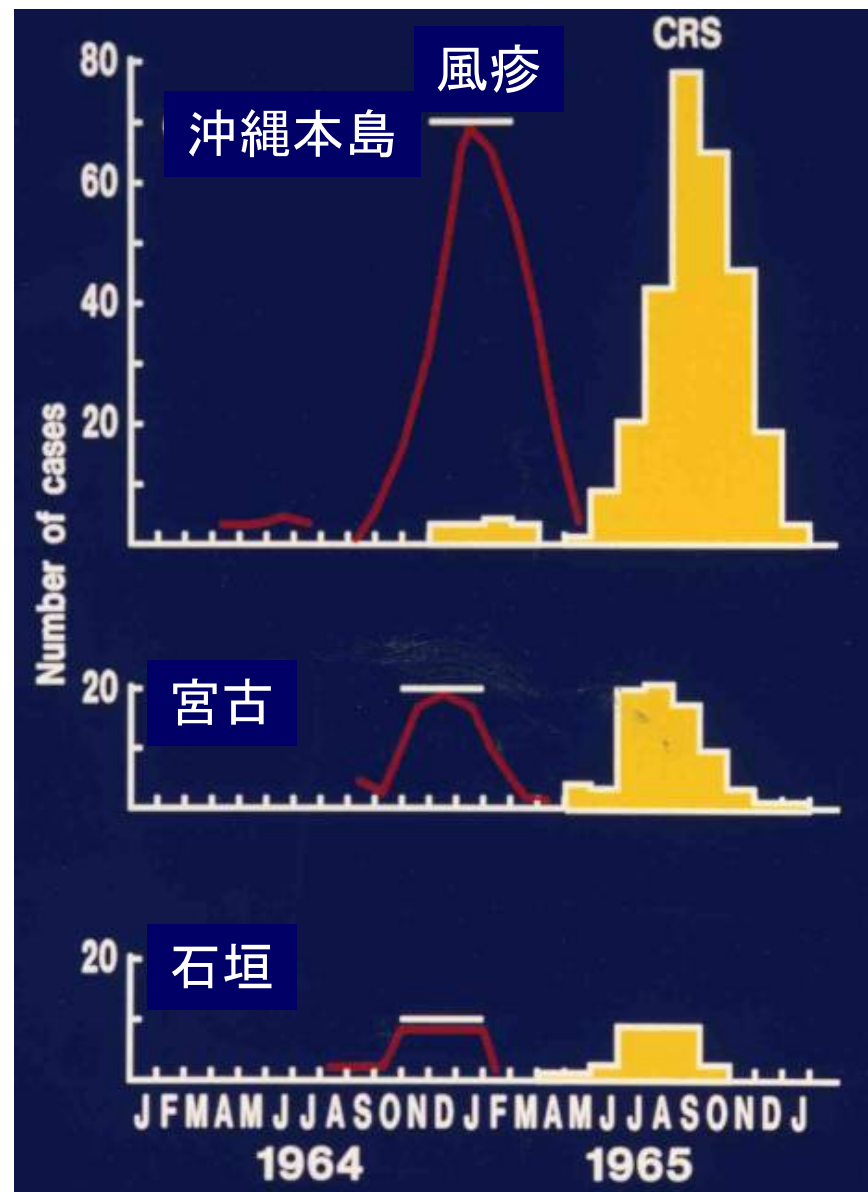
# 南の島・風疹物語

西田

nishida yukiaki

# 過去に学ぶ：1964-65年の沖縄における 先天性風疹症候群（CRS）多発の状況

- 約360例の先天性風疹症候群（CRS）児の出生
  - 先天性心疾患：  
52例（14.4%）
  - 先天性白内障：28例
  - 先天性難聴：339例
  - うち21例は複合的問題
- 離島を含む主要な地域で積極的症例探査を実施



–出展：「沖縄の医療と保健」、「JICA report in Dec 2000」

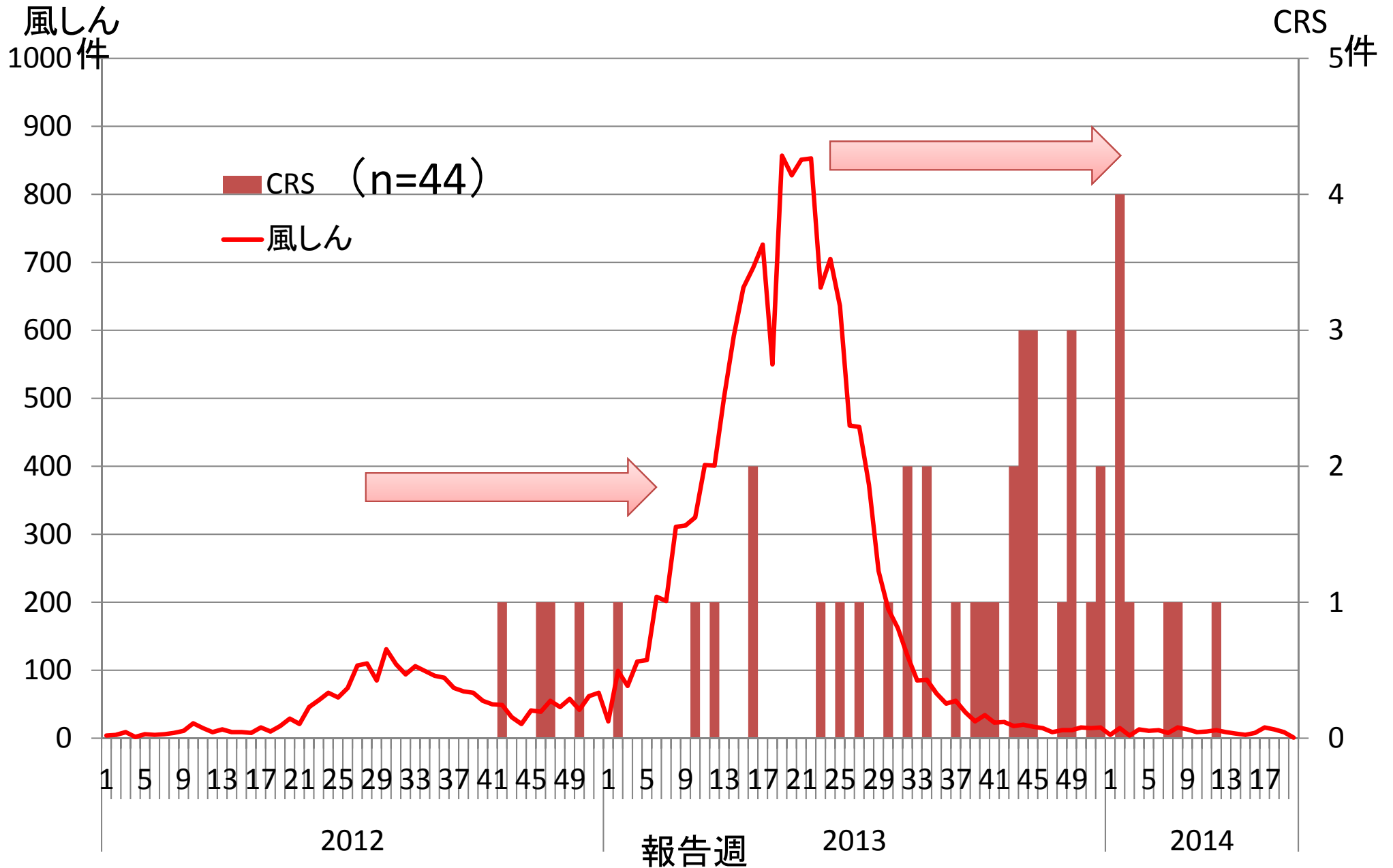
–グラフ：西南女学院大学 植田浩司先生より

# CRSの発生を抑えるには風しん含有ワクチンを徹底することがやはり重要

- 集団免疫効果・流行抑制効果
  - 高い接種率があると、流行が抑制、ワクチン接種を受けていない者も罹患しない
- 風しんでは中途半端なワクチン接種率は社会全体として問題
  - なぜか？
- 中途半端な予防接種 → 流行減少 → 予防接種を受けていない者が免疫を持たないまま年齢上昇 → 流行が起こったとき妊婦の感染増加 → 先天性風疹症候群の増加

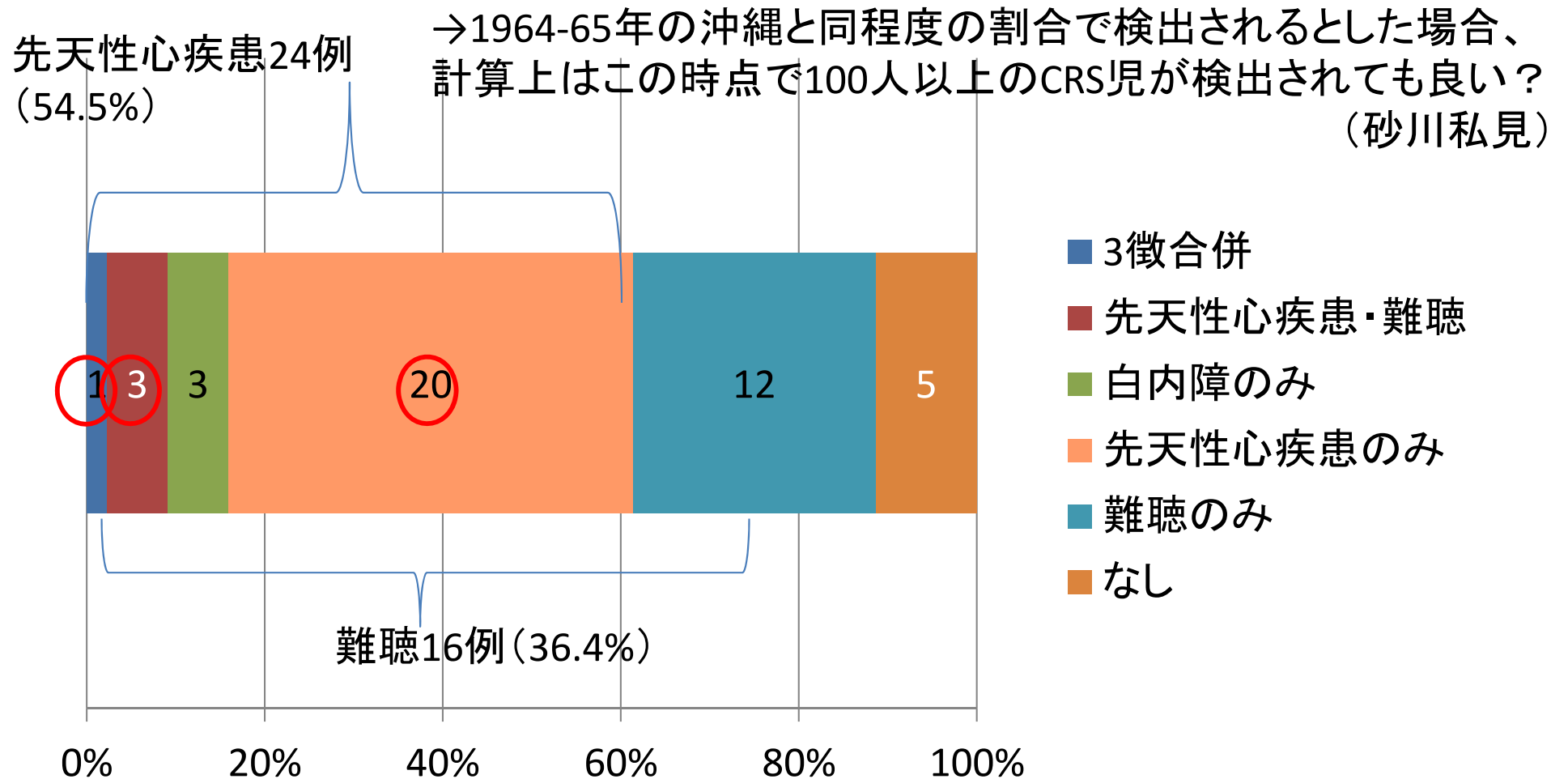
そして、2012～2013年の日本

# 現在：2012年第1週～2014年第20週までに感染症発生動向調査に報告された風疹とCRS患者数の推移



# NESIDにおける3徴の届出状況

## 重症度の高い合併症に偏っている？





# 以前の報告と比較してのCRS合併症の発生頻度に関する情報(2013年3月時点)

臨床像	研究の数	各研究における分子／分母 (%)	以前の報告で知られていた割合*
先天性難聴	10	68/113 (60%)	80-90%
先天性心疾患	9	46/100 (46%)	-
動脈管開存症	3	9/45 (20%)	30%
末梢肺動脈狭窄症	3	6/49 (12%)	25%
小頭症	3	13/49 (27%)	まれ
先天性白内障	3	16/65 (25%)	35%

\*Cherry JD. Frequency and Main Characteristics of Clinical Findings in Congenital Rubella Infection [table]. In Feigin RD and Cherry JD, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. Philadelphia, Penn.: W.B. Saunders Co.; 1992:1804-1805.

出典: Drs. Susan Reef and Steve Cochi (CDC)

# 発生動向調査のみでは把握出来ない CRSの重要な課題

## <報告された児について>

- 報告は診断時一回のみ～フォロー中・未検査等の理由で記入できない項目がある
- CRS児の長期間に渡るとされる風疹ウイルスの排出～どれだけ続くのか？
  - 感染性に関する情報・知見

## <CRSの把握について>

- 発生動向調査 (passive) のみでのCRS把握は不十分
  - 特に難聴のみ・視力障害のみの場合
  - 療育支援の観点 (特に早期発見によるQOL向上の可能性)
  - 最初は無症状でも遅発性の場合



今後の風しん排除を目指す上でのCRSの真の実態把握は重要な課題

サーベイランス強化

全ての出生児

(1) 妊娠中に風疹に罹患した母から生まれた新生児  
(2) 出産後、症状等からCRSが疑われる新生児 (ABR異常含む)

“グッドプラクティス”を中心に全国の保健師への活動例の紹介

出生時に検出されなかったCRSに合致する症状の検出: 特に白内障、難聴、心疾患の検出

周産期学会等による指針の情報収集と整理

ウイルス学的検査・専門的診断検討対象

咽頭拭い液・血液等検体採取

採取不可能

採取可能

除外例

陰性

陽性

臨床疑い例

CRS検査確定例 (CRIは別)

1回目フォローアップ検査陰性

2回目フォローアップ検査陰性

フォローアップ終了

研究班の技術的な知見を入れながら、検査の標準化などを検討

高リスク児調査  
(産科・小児科・耳鼻科・眼科等との連携)

健診児調査  
(乳児～1歳半健診・自治体事業等における保健師等との連携)

ウイルス学的検査・専門的診断  
(地衛研・耳鼻科・眼科等との連携)

フォローアップ調査

フォローアップ調査・検査  
(地衛研・小児科等との連携)

コミュニケーション強化

# CRSを念頭に置いた風しん対策

## これからの課題

- 現在存在するCRSの課題：周産期～子育て
  - 医療と福祉の連携
  - 感染性の評価
  - 検診時対応の強化（検出）
- 風疹排除・CRSゼロへ
  - 海外での流行状況の影響を強く受ける（再流行の可能性）
  - 予防：感受性者を減らすこと：定期と定期外
  - CRSを予防するためにはワクチンの2回接種が必要
    - ワクチン接種1回ではCRS児母親の風疹症状が出にくい可能性（国内発生動向からの示唆、文献JJID.56,68-69,2003）
  - サーベイランス強化：患者、検査体制
  - 発生時対応（CRS発生防止の観点を中心に）
- 戦略的な計画と実施
  - 麻しん対策との連動、排除を念頭に置いた対策

風しん  
注意報  
発令



生まれてくる赤ちゃんのために  
「風しんワクチン」

麻しん

# 謝辞

- 全国各地地方衛生研究所の担当スタッフの皆さま
- 全国各保健所の担当スタッフの皆さま
- 全国の医療機関の皆さま
- 国立感染症研究所感染症疫学センター関係スタッフ
- 同FETP(実地疫学専門家養成コース)
- 同ウイルス第三部: 森嘉生先生、他
- CRS患者会の皆さま
- 大阪府立母子保健総合医療センター:  
北島博之先生、他